

## SHOCK SÉPTICO CON EVOLUCIÓN A EDEMA AGUDO DE PULMÓN Y FALLA MULTIORGÁNICA

EDITORES: PABLO LANDI, GISELL A. FERNÁNDEZ TORREJÓN, SILVIA RAUSCH

HC: 124427. Mujer, 80 años. Fecha de ingreso: 15/06/09. Motivo de ingreso: Deterioro del estado general, negativismo a la ingesta, somnolencia. Fallece: 17/06/09.

*Antecedentes:* HTA (1999). Esquizofrenia: diagnóstico a los 23 años. Requirió 3 internaciones. Sin tratamiento los últimos 15 años. La familia refiere alucinaciones en los últimos meses. Luxación de hombro izquierdo (2004). Linfedema crónico de miembros inferiores. Erisipela y celulitis a repetición.

*Medicación habitual:* Furosemida, 25 mg por día.

*Internaciones previas:* No presenta

*Enfermedad actual:* Presenta episodios de taquipnea y sibilancias durante una semana; evoluciona con deterioro del estado general, somnolencia y negativismo a la ingesta, agregando 48 h previas a la consulta disminución del volumen miccional. Por este motivo es llevada a la Guardia del IDIM. Al interrogatorio dirigido el familiar niega tos, cefalea, disuria, polaquiuria, dolor abdominal, diarrea, vómitos, fiebre o equivalentes febriles. Se decide su internación en la UTI.

*Examen físico:* TA 80/50 mm Hg, Fc 150/m, Fr 28/m, temperatura axilar 36.4 °C y rectal 37.3 °C. Mal estado general. Mala perfusión periférica, pulsos disminuidos con pulsos pedios ausentes, frialdad distal y acrocianosis. Edemas generalizados, en miembros inferiores, Godet (+) 4/6. Dermatitis ocre en ambas piernas, costras melicéricas en pierna izquierda y lesiones purpúricas en dorso de pie derecho; leve aumento de temperatura de pierna derecha; intertrigo en pies. Ruidos cardíacos conservados en 4 focos, sin ruidos agregados. Regular mecánica ventilatoria, hipoventilación en hemitórax izquierdo. Abdomen globoso, blando, depresible, mate a la percusión en fosas ilíacas e hipogastrio, ruidos hidroaéreos disminuidos. Tacto rectal: ampolla ocupada por materia fecal blanda. Somnolienta, desorientada en tiempo y espacio; pupilas isocóricas y reactivas, moviliza miembros, sin signos de liberación piramidal, sin signos meníngeos. Reflejos patelares y aquilianos disminuidos.

*Laboratorio:* Hematocrito 52%, glóbulos blancos 14 100/mm<sup>3</sup>, plaquetas 139 000/mm<sup>3</sup>, TP 53%, KPTT 45", glucemia 1.14 g/l, urea 0.68 g/l, creatinina 1.85 mg/dl. Ionograma: Na 136, K 5.5, Cl 97 mEq/l. FiO<sub>2</sub> indeterminada, pO<sub>2</sub> 113 mm Hg, pCO<sub>2</sub> 66, pH 7.23, HCO<sub>3</sub> 27, Sat O<sub>2</sub> 97%, lactato 1.9 mM/l. Orina completa: amarillo límpido, densidad 1030, pH 5, proteínas ++. Sedimento: leucocitos 2-3/campo, hematíes 2/campo, células 4-5/campo. ECG: Ritmo regular de complejos angostos, Fc 150/m, eje +10°. P 0.10s, PR 0.16 s, QRS 0.06 s, QTc 0.44 s. Segmento ST normal, ondas T negativas en DII y DIII. Ausencia de R de V1 a V4, resalto de R de V4 a V5.

*Radiografía de tórax:* Botón aórtico prominente, calcificado. Índice cardiotorácico > 0.5. Hilios prominentes. Infiltrado algodonoso en campo inferior derecho. Senos costo y cardiofrénicos derechos libres. Radioopacidad en base izquierda con densidad de partes blandas.

*Evolución:* Se interpreta como sepsis grave, con probable foco infeccioso respiratorio o cutáneo. Se inicia expansión

con cristaloides, sin respuesta; se interpreta shock y se inicia infusión de noradrenalina. Se procede a intubación orotraqueal y conexión a ARM. Se coloca vía central yugular posterior derecha, PVC 20 cm H<sub>2</sub>O (luego de 3000 ml de cristaloides) y saturación venosa central 69.6%. Se toman muestras para hemocultivos y urocultivo y se inicia antibiotioterapia empírica con ceftriaxona, 2 g/día.

15/06: persiste con tendencia a la hipotensión y oligoanuria a pesar de expansión con cristaloides (balance +8000 ml) y altas dosis de drogas vasopresoras: noradrenalina 0.66 µg/kg/min más dopamina 6.25 µg/kg/min.

Con Pa/FiO<sub>2</sub> 120 e infiltrados en 4 cuadrantes, ventilada en modo volumen control, V tidal 400 ml x Fr 20, PEEP (presión telespiratoria positiva) 10, PF (flujo pico) 70, PP (presión pico) 34, PM presión meseta 33.

Presenta fibrilación auricular de alta respuesta ventricular (FAARV.) a 140/m. Se solicita CK y TnT que resulta positiva. Se reinterpreta shock cardiogénico secundario a isquemia. Se inicia plan de balance negativo con restricción hídrica y furosemida en infusión continua. Con tendencia persistente a la hiperkalemia (K 5.5-6.9 mEq/l), se suma al tratamiento con furosemida, nebulizaciones con salbutamol y solución polarizante EV, sin éxito.

16/06: continúa con altas dosis de inotrópicos/vasopresores: NA 0.58 µg/kg/min más dopamina 8 µg/kg/min y furosemida en infusión continua. Evoluciona desfavorablemente: anuria, tendencia a la hipotensión, lactacidemia en ascenso de 3.3 a 15.1 mM/l desde el 15 de junio al 16 de junio, deterioro de la función renal. Se coloca catéter de Swan-Ganz, se mide: PVC 27, VD 34/24/27 mm Hg. No se logra obtener presión de enclavamiento. Se interpreta patrón de shock mixto: cardiogénico y distributivo.

La leucocitosis va en ascenso con desviación a la izquierda y frotis de sangre periférica compatible con sepsis (neutrofilia, aumento de cayados, escasos metamielocitos, elementos vacuolados, policromatófilos, eritroblastos circulantes), afebril. Continúa tratamiento con ceftriaxona. Hipoventilación y sibilancias a la auscultación torácica; continúa con nebulizaciones e hidrocortisona EV. Empeora el intercambio gaseoso, caída de la Pa/FiO<sub>2</sub> hasta 56. Evoluciona con hipoglucemia persistente, elevación de enzimas hepáticas y deterioro de función renal. GOT: 311 y 4752; GPT 320 y 3232, amilasa: 17 y 106; CPK 62 y 183 a las 0:00 h y 7:00 h del día 16 de junio.

Se interpreta como falla multiorgánica.

17/06: persiste con hipotensión arterial e hipoxemia refractarias. Se constata actividad eléctrica sin pulso, se inician medidas de resucitación, sin éxito. A las 2.30 h fallece.

*Diagnóstico de sala:*

Shock séptico

Fibrilación auricular de alta respuesta ventricular.

*Tratamiento instaurado:* Ceftriaxona, noradrenalina, dopamina.

## Discusión radiológica

*Dr. Ricardo Re:* tenemos cinco placas en el corto plazo de la internación. En la primera, previa a ser intubada, se evidencia un infiltrado alveolar en el lóbulo inferior del pulmón derecho, engrosamiento de la cisura y aumento de tamaño de la silueta cardíaca y marcada alteración de la arteria pulmonar. En las siguientes se observa una evolución de cuadro con broncograma aéreo en el infiltrado antes descrito, bloqueo del seno costo frénico derecho compatible con derrame pleural y aumento del grosor de la cisura con imagen triangular en la misma que pareciera ser líquida.

## Discusión clínica

*Dra. Paula Monti:* Ingresa con signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), por presentar taquipnea, taquicardia y leucocitosis. En base al desarrollo de la enfermedad actual y a las características clínicas, junto a la radiografía comentada se interpretó sepsis de origen respiratorio. La hipotensión arterial y signos de mala perfusión periférica con la que ingresa, definen shock sin respuesta a la expansión con cristaloides requiriendo vasopresores. En relación al cuadro descrito presentaba hematocrito llamativamente alto de 52%, acidosis respiratoria aguda sin hipoxemia ni lactacidemia. Si bien no hubo rescate de gérmenes durante la internación, con los datos clínicos y radiológicos podríamos interpretarlo como shock séptico de origen respiratorio. Dentro de los factores de riesgo para neumonía tenía la edad, el trastorno psiquiátrico, deterioro cognitivo y mal nutrición. La demencia es una causa y factor de riesgo de desarrollo de neumonía y de mortalidad en la primera semana de la misma. No es infrecuente que falten la fiebre, tos y expectoración en estos pacientes, siendo el cuadro de deterioro general el que motiva la consulta. Las dos causas más frecuentes de neumonía en estos casos son infecciones bacterianas como el neumococo y virus como el de la influenza, y la broncoaspiración. Desconocemos si estaba o no vacunada, únicas medidas preventivas demostradas. Respecto de la broncoaspiración, la misma puede comportarse como neumonía aspirativa por aspiración de material de la orofaringe contaminado, y el tratamiento es el de cualquier neumonía bacteriana, o puede ser una neumonitis por aspiración del contenido gástrico generando una reacción inflamatoria estéril, no requiriendo tratamiento antibiótico pero sí otras medidas como la aspiración temprana de la vía aérea, la administración de corticoides –muy discutida– pudiendo evolucionar como un shock distributivo y distrés respiratorio agudo del adulto. Esto último, parece no haberlo tenido. En mi opinión la ausencia de rescate bacteriológico no descarta a la neumonía bacteriana. Con respecto a la sepsis, la mujer ingresó con un APACHE de

28, estimándose una mortalidad de 64%. Las conductas terapéuticas en las primeras 6 horas (*the early "golden hours"*) tienen como objetivos lograr una saturación venosa central mayor al 70%, una PVC (presión venosa central) entre 8 y 12 cm de H<sub>2</sub>O, una TAM (tensión arterial media) mayor a 65 mm Hg y un ritmo diurético mayor de 0.5 ml/kg/h, por medio de la infusión de cristaloides y de vasopresores. Los trabajos dicen: bolos de 500 a 1000 ml en los primeros 15 a 20 minutos y re-evaluar. Terminamos infundiendo 8000 ml de cristaloides en una mujer de 80 años con evidencia electrocardiográfica de secuela anterior (QS de V1 a V4) y probable disfunción miocárdica. Al shock séptico se asoció un shock cardiogénico sustentado por la clínica y las mediciones parciales del catéter Swan-Ganz. No creo que haya tenido un cuadro coronario agudo, y la insuficiencia cardíaca fue consecuencia de la reanimación. La troponina positiva en este contexto pierde valor. En conclusión, la paciente tuvo sepsis de inicio, agregándose edema agudo de pulmón en relación a la reanimación con líquidos, que evolucionó a falla multiorgánica presentando IRA (insuficiencia renal aguda), probablemente NTA (necrosis tubular aguda), hepatitis isquémica con transaminasas (GOT y GPT) mayores a 3000 y trombocitopenia, sin evidencia de sangrado ni de trombosis. La causa más frecuente de trombocitopenia en estos casos es la sepsis. La otra causa sería la CID (coagulación intravascular diseminada), pero faltan datos para poder definirla. Lo que podríamos encontrar en la anatomía patológica sería bronconeumonía, edema pulmonar, secuela de infarto anterior, lesiones en las coronarias pero no un infarto agudo, probablemente evidencia de necrosis tubular aguda sobre un riñón con nefroangioesclerosis, y hepatitis isquémica.

*Dr. Fernando Ingallina:* En el ECG de ingreso se aprecia ritmo sinusal, disminución de los voltajes en las derivaciones de los miembros e imagen de inactivación anteroseptal, que podría corresponder a secuela anterior. En otro ECG intra resucitación observamos ritmo de fibrilación auricular de alta respuesta ventricular, 140/min, y en ese contexto es cuando se sospecha isquemia cardíaca secundaria con troponina T positiva. Me centraré en la cardiopatía estructural de base que debe haber sido una miocardiopatía de origen isquémico, con probable disfunción sistólica a la luz de la evolución posterior. Se desconocen síntomas previos como disnea o eventos compatibles con isquemia. El cuadro inicial es compatible con un cuadro de infección como shock séptico, pero tampoco tengo dudas de que presentó insuficiencia cardíaca en algún momento de su evolución, luego de la reanimación inicial con fluidos. Se debe hacer una consideración del manejo inicial con fluido de cualquier caso en situación grave y sobre todo en personas afeadas con sospecha de enfermedad cardiovascular subyacente. En los trabajos originales los pacientes estudiados no tenían enfermedad cardiovascular. Uno se pregunta ¿cuál puede

ser el mejor parámetro de evaluación en la reanimación con fluidos en pacientes con sospecha de una cardiopatía subyacente? Cualquier medición de presiones de lleno es muy mala, sea la PVC o presión capilar pulmonar, por cuestiones relacionadas con la curva de función ventricular y con la curva de performance ventricular en relación a la precarga. Esto quiere decir que, en realidad, la medición de una presión no es extrapolable a la consideración del volumen. Lo que importaría, incluso en las sepsis donde el volumen minuto debe aumentar para mantener la presión arterial como consecuencia de la disminución de las resistencias periféricas, sería la fracción de eyección de ambos ventrículos. En este sentido, la medición de precarga en términos de presión no es necesariamente correlato del volumen. Lo ideal sería medir volúmenes con ecocardiografía, donde la medición en los diámetros explica mejor la hemodinámica y permite evaluar mejor el pronóstico. Desde el punto de vista hemodinámico no hay mucho más para agregar por la falta de datos en las mediciones del Swan-Ganz. Creo que pudo haber tenido un shock mixto, distributivo y cardiogénico, pero hago énfasis en la necesidad de un adecuado monitoreo durante la reanimación en estos pacientes. El aumento de las presiones de lleno explicaría, en gran parte, la fibrilación auricular aguda que desarrolló. Como consecuencia de la arritmia se inició un círculo vicioso isquémico que, en presencia de lesiones coronarias crónicas, explicarían un infarto secundario. Estoy de acuerdo que en este contexto, la troponina pierde especificidad. En pacientes añosos con clínica de insuficiencia cardíaca y electrocardiograma con micro voltaje, debemos pensar en miocardiopatía restrictiva del tipo infiltrativo, como la amiloidosis.

*Dr. Román Zucchi:* Llamo la atención el valor de hematocrito en este caso. Luego de ocho litros de expansión persiste en esos valores y es difícil explicarlo. En otro contexto la asociación entre plaquetopenia y hemoconcentración se observa en cuadros virales como fiebres hemorrágicas, y no virales como leptospirosis. No tiene la epidemiología para estos cuadros. El tratamiento temprano en sepsis trata de modificar y optimizar aquellos factores que están íntimamente relacionados con el pronóstico, pero el APACHE de ingreso predice mal pronóstico. La elección del esquema antibiótico empírico inicial es de vital importancia, por su relación con el pronóstico y supervivencia. La misma se hace en base al foco infeccioso probable, siendo el origen en este grupo de pacientes con sepsis de la comunidad, respiratorio y urinario. En base a esto, el tratamiento antibiótico fue administrado en tiempo y dosis adecuadas. No puedo descartar una infección viral, no siendo la forma de presentación habitual. La pandemia de H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> afectaba más a la población sana, en contraposición a la gripe estacional, a la que estamos acostumbrados a ver.

*Dr. Eduardo de Vito:* Esta paciente tenía trastornos deglutorios aún subclínicos y a esta edad probablemente la infección tenga un origen respiratorio con el desarrollo

de una neumonía aspirativa. Hemos visto en otros ateneos restos de carne y de verdura en diferentes etapas de digestión en la vía aérea y región alveolar, por lo que no sería raro encontrarlos aquí. Si es un distrés respiratorio es muy difícil saberlo. Está bien descrito que el edema agudo de pulmón produce hemoconcentración y uno de los indicadores de la mejoría del cuadro cardiológico en algunos sería el descenso del valor del hematocrito. La persistencia de un hematocrito tan alto podría en parte ser explicado por la extravasación aumentada a nivel pulmonar y porque parte de los líquidos administrados difundían hacia el pulmón. Tenía un pulmón sumamente duro con una *compliance* estática de 11 ml por centímetro de agua, compatible con distrés respiratorio, como también lo eran los gases, pero en el contexto de presiones de lleno altas se hace difícil sostener este diagnóstico, sabiendo que en el distrés la presión capilar debe ser normal. No tuvimos el valor del volumen minuto y el cálculo estimado de la diferencia arteriovenosa era de 12, el doble de lo normal, pero si asumimos que tenía un consumo de oxígeno normal, tema discutido en pacientes con sepsis, por lo menos tiene un volumen minuto al menos de la mitad.

*Dr. Alejandro Grimberg:* En una paciente con shock, presiones en cavidades derechas elevadas y el arco de la pulmonar aumentado en la radiografía de tórax, se debe pensar en embolia pulmonar masiva. En un trabajo del *NEJM* del año 2010 se compara a la dopamina con la noradrenalina, discutiendo cuál es el inotrópico que debería utilizarse primero en la terapia intensiva, y en la conclusión recomiendan a la noradrenalina como droga de primera elección.

*Dr. Gustavo de Feo:* Por el grupo etario y la época del año no podemos dejar de mencionar la alta prevalencia de enfermedades virales como la gripe estacional. Ya se comentó que en la epidemia de N<sub>1</sub>H<sub>1</sub> la población más afectada era otra. El cuadro de disnea de los días previos podría justificarse por una infección respiratoria de las comentadas, pero al analizar el ECG se observa una secuela anterior, pudiendo justificar también los síntomas la falla ventricular izquierda. Fue mencionada la probabilidad de tromboembolismo pulmonar masivo y se sustentó en las imágenes radiológicas y en los gases arteriales de ingreso. El tromboembolismo de pulmón puede tener cualquier tipo de imagen en la radiografía de tórax, siendo inespecíficas en su mayoría, excepto la imagen triangular con base pleural, que nos orienta al diagnóstico. La evolución clínica y radiográfica posterior es más consistente con bronconeumonía que con tromboembolismo. Por otra parte, los gases arteriales sin hipercapnia en el tromboembolismo, solo pueden sostenerse en el paciente agónico.

## Discusión anatomopatológica

*Dra. Silvia Rausch:* No se encontraron daños estructurales cardíacos significativos. El corazón tenía forma y tamaño

conservado. No había derrame pericárdico. El grosor del miocardio estaba dentro de los límites normales, el aparato valvular no tenía alteraciones, únicamente las cavidades ventriculares estaban ligeramente dilatadas. Las arterias coronarias estaban permeables y sin lesión en toda su extensión y no se hallaron signos de isquemia aguda como tampoco secuela de un cuadro coronario previo. Sin embargo, se vieron signos de insuficiencia cardíaca aguda y crónica con mayor impacto en el pulmón y en el hígado. Los pulmones se encontraban pesados y húmedos, sin ningún foco de consolidación. En la histología se vio un edema agudo de pulmón bilateral, con líquido de edema ocupando las luces alveolares y ensanchando los septos (Fig. 1), también se vieron macrófagos con hemosiderina, células llamadas de insuficiencia cardíaca crónica (Fig. 2). No se evidenció bronconeumonía. En el hígado se vio congestión y degeneración centrolobular (Fig. 3) propios de la insuficiencia cardíaca.

Los riñones presentaban una extensa necrosis tubular aguda y signos leves de nefroangioesclerosis. En el riñón derecho se encontró una lesión nodular amarillenta, circunscrita, subcapsular, de 2 cm de diámetro que correspondió a un carcinoma de células renales tipo células claras, limitado al riñón y de bajo grado. La glándula tiroides estaba muy aumentada de tamaño (97 g) como consecuencia de una hiperplasia multinodular. Un hallazgo de poca jerarquía fue un lipoma maduro submucoso en la pared gástrica. No se encontró ningún foco séptico.

### Diagnóstico anatomopatológico

- Edema agudo de pulmón bilateral.
- Degeneración centrolobular hepática.
- Ausencia de causa orgánica de falla cardíaca.
- Ausencia de coronariopatía.
- Necrosis tubular aguda. Nefroangioesclerosis moderada.

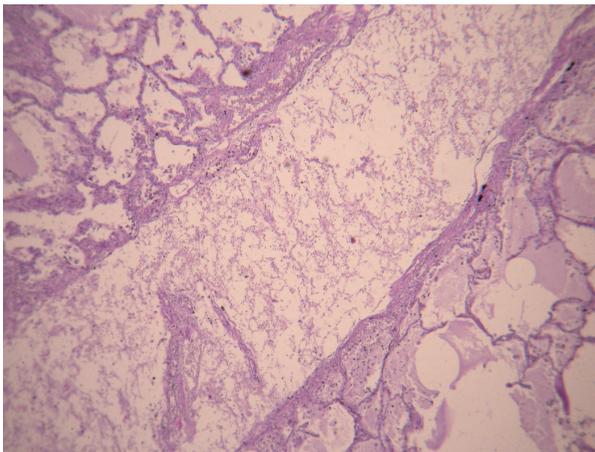


Fig. 1.– Septo pulmonar ensanchado a expensas de marcado edema.

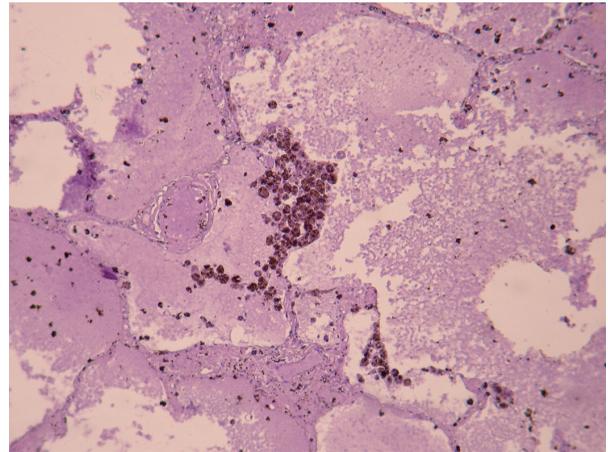


Fig. 2.– Macrófagos con hemosiderina y edema intraalveolar.

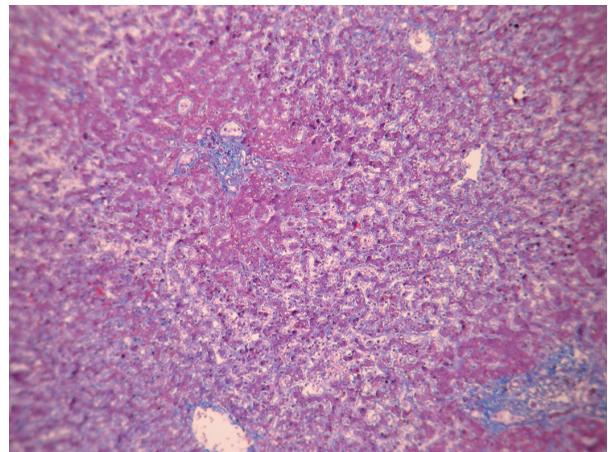


Fig. 3.– Degeneración centrolobular hepática.

- Carcinoma de células renales tipo células claras de 2 cm, limitado al riñón. Grado nuclear de Furhman 2.
- Hiperplasia multinodular de tiroides (97g)
- Lipoma maduro submucoso gástrico.

### Referencias

- Raghavan M, Marik PE. Management of sepsis during the early "golden hours". *J Emerg Med* 31; 2006; 185-99.
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *NEJM* 2010; 362: 779-89.
- Phillip Dellinger R, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32, 858-73.
- Jorge MA, Irrazábal CL. Fisiopatología del shock. Nuevas perspectivas. *Medicina (B Aires)* 2011; 71: 469-76.